



Особенности течения и лечения туберкулеза органов дыхания у женщин во время беременности и послеродовом периоде. Перинатальные исходы

С.И. КАЮКОВА¹, В.А. УЛЮМДЖИЕВА¹, Л.С. ИДРИСОВА², Н.Л. КАРПИНА¹

¹ФГБНУ «Центральный НИИ туберкулеза», г. Москва, РФ

²ТБУ «РКЦОЗМиР имени Аймани Кадыровой», г. Грозный, РФ

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: изучить особенности течения, эффективность лечения туберкулеза органов дыхания во время беременности и послеродовом периоде, а также оценить влияние туберкулеза на перинатальные исходы.

Материалы и методы. За период 2010-2022гг. на базе ФГБНУ «ЦНИИТ» проведено ретроспективно-проспективное «случай-контроль» исследование 164 пациенток репродуктивного возраста. Было сформировано две группы: группа «Случай» – 82 женщины с сочетанием ТОД и беременности; группа «Контроль» – 82 пациентки с наличием ТОД, без беременности.

Результаты исследования. В обеих группах чаще регистрировали впервые выявленный ТОД по сравнению с рецидивами. Отличительными особенностями ТОД у беременных по сравнению с женщинами без беременности являлись преобладание доли широкой лекарственной устойчивости *M. tuberculosis* – 55,5% против 31,7% ($p<0,05$) соответственно; меньшая частота деструкции легочной ткани – 18,3% против 32,9% ($p\leq0,05$); более высокая частота формирования каверн – 80% и 40,7% ($p\leq0,05$) и осложнений ТОД – 25,6% и 12,2% ($p\leq0,03$) соответственно. Установлена высокая эффективность лечения ТОД по окончании фазы интенсивной терапии как в группе «Случай», так и в группе «Контроль» в виде купирования клинической симптоматики и прекращения бактериовыделения. У пациенток группы «Случай» отмечали более длительный период до абациллирования и низкий показатель закрытия полостей распада (каверн). Беременность у женщин группы «Случай» в 75,6% наблюдений закончилась родами с благоприятными перинатальными исходами.

Ключевые слова: туберкулез, беременность, химиотерапия, новорожденные.

Для цитирования: Каюкова С.И., Улюмджиева В.А., Идрисова Л.С., Карпина Н.Л. Особенности течения и лечения туберкулеза органов дыхания у женщин во время беременности и послеродовом периоде. Перинатальные исходы // Туберкулез и болезни легких. – 2023. – Т. 101, № 5. – С. 36–44. <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2023-101-5-36-44>

ABSTRACT

Specific Features of the Course and Treatment of Respiratory Tuberculosis in Women during Pregnancy and Postpartum Period. Perinatal Outcomes

S.I. KAYUKOVA¹, V.A. ULYUMDZHIEVA¹, L.S. IDRISOVA², N.L. KARPINA¹

¹Central Tuberculosis Research Institute, Moscow, Russia

²Republican Clinical Center for Mother and Child Health Named after Aymani Kadyrova, Grozny, Russia

The objective: to study specific features of the respiratory tuberculosis course and effectiveness of its treatment during pregnancy and postpartum period, and to evaluate the impact of tuberculosis on perinatal outcomes.

Subjects and Methods. In 2010 - 2022, a retrospective-prospective case-control study enrolling 164 patients of reproductive age was conducted in Central Tuberculosis Research Institute. Two groups were formed: Case Group included 82 pregnant women with respiratory tuberculosis; Control Group included 82 non-pregnant patients with respiratory tuberculosis.

Results. In both groups, new cases of respiratory tuberculosis were notified more often versus relapses. Distinctive features of respiratory tuberculosis in pregnant women versus the non-pregnant were as follows: the predominance of the proportion of extensive drug resistant *M. tuberculosis* – 55.5% versus 31.7% ($p<0.05$), respectively; lower frequency of lung tissue destruction – 18.3% versus 32.9% ($p\leq0.05$); higher incidence of cavities - 80% and 40.7% ($p\leq0.05$) and complications of respiratory tuberculosis – 25.6% versus 12.2% ($p\leq0.03$), respectively. The high effectiveness of respiratory tuberculosis treatment such as relief of clinical symptoms and sputum conversion was achieved at the end of the intensive therapy phase both in Case Group and Control Group. Longer time until sputum conversion and lower rate of cavity healing were reported in the patients from Case Group. In 75.6% of pregnant women from Case Group there was a delivery with favorable perinatal outcomes.

Key words: tuberculosis, pregnancy, chemotherapy, newborns.

For citation: Kayukova S.I., Ulyumdzhieva V.A., Idrisova L.S., Karpina N.L. Specific features of the course and treatment of respiratory tuberculosis in women during pregnancy and postpartum period. Perinatal outcomes. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2023, vol. 101, no. 5, pp. 36–44 (In Russ.) <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2023-101-5-36-44>

Для корреспонденции:

Каюкова Светлана Ивановна
E-mail: kajukovalnp@gmail.com

Correspondence:

Svetlana I. Kayukova
Email: kajukovalnp@gmail.com

Введение

Вопросы диагностики и лечения туберкулеза во время беременности являются одними из самых сложных разделов фтизиатрии, поскольку сопряжены с необходимостью безопасного материнства и обеспечением минимальных рисков для плода [2].

По данным разных авторов, беременность, роды и послеродовый период значительно увеличивают риск развития туберкулеза органов дыхания (ТОД), в том числе рецидива заболевания с бактериовыделением и деструкцией легочной ткани [8, 10]. При этом большинство исследователей считают, что «активный туберкулез органов дыхания связан с неблагоприятными исходами для матери и плода» [6, 5, 11]. По мнению Jyoti S. Mathad et al. (2022) и Lucian Gheorghe Pop et al. (2021), целесообразно воздержаться от противотуберкулезной терапии до 12 недель гестации, отсрочив лечение до II и III триместра беременности [7, 9]. Общей рекомендацией отдельных исследовательских групп и профессиональных сообществ являются тщательное наблюдение и мониторинг за состоянием беременной и плода [1, 10].

Учитывая вышеизложенное, изучение неблагоприятных факторов, влияющих на своевременность выявления ТОД, особенности течения и лечения

туберкулеза у беременных, а также анализ перинатальных исходов представляют несомненную научно-практическую значимость для фтизиатрии и акушерства.

Цель исследования

Изучить особенности течения, эффективность лечения туберкулеза органов дыхания во время беременности и послеродовом периоде, а также оценить влияние туберкулеза на перинатальные исходы.

Материалы и методы

За период 2010-2022 гг. на базе ФГБНУ «ЦНИИТ» проведено ретроспективно-проспективное «случай-контроль» исследование 164 пациенток репродуктивного возраста, где за «случай» (событие) принимали наличие беременности у женщин, больных ТОД; за «контроль» (событие) – отсутствие беременности у женщин, больных ТОД. В соответствии с целью и дизайном исследования сформировано две группы: 1 группа – 82 женщины с сочетанием ТОД и беременности; 2 группа – 82 пациентки с ТОД, без беременности. Дизайн исследования разработан с использованием международных рекомендаций STROBE.

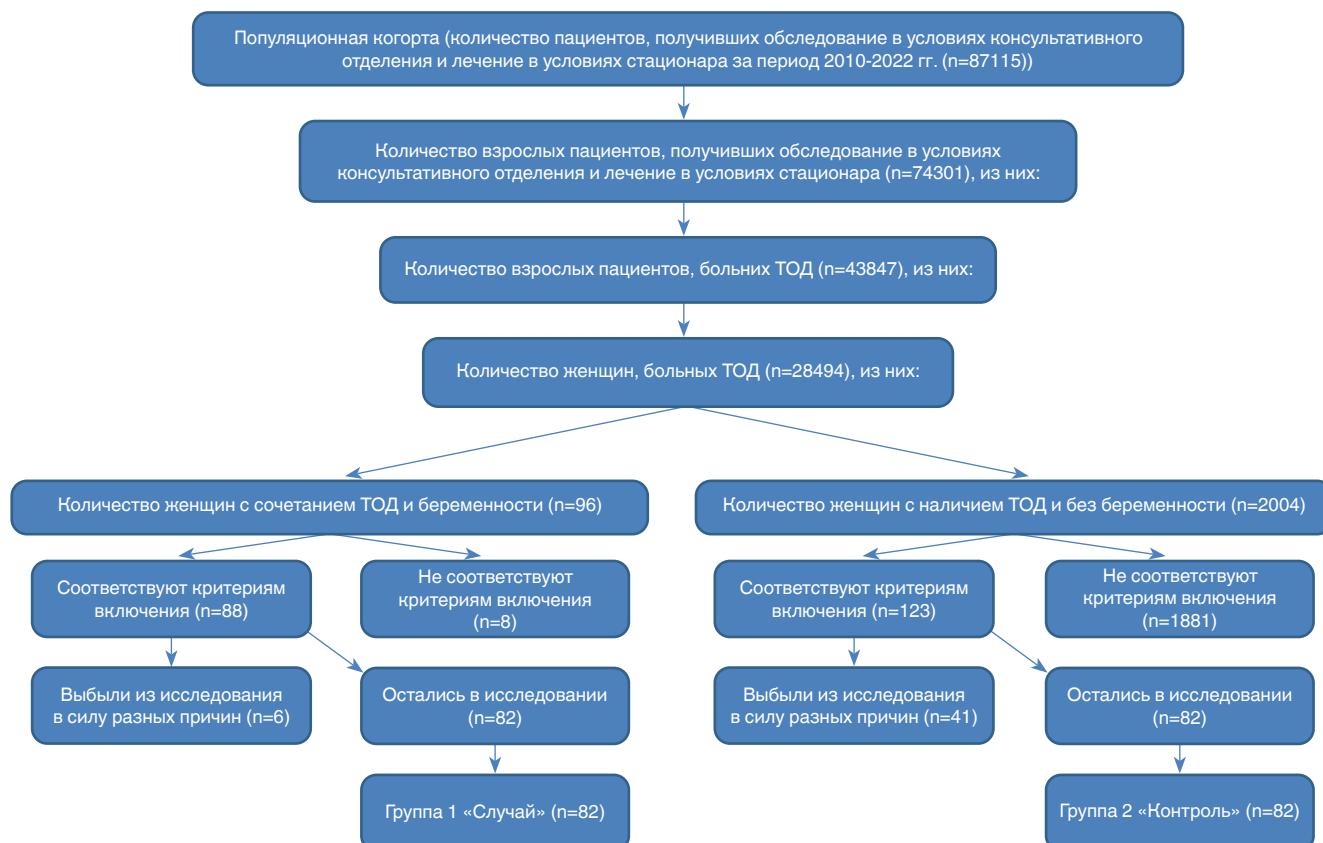


Диаграмма 1. Анализ популяционной когорты

Chart 1. Analysis of the population cohort

Критериями включения в группу «Случай» (1 группа) являлись: туберкулез органов дыхания во время беременности или послеродовом периоде, добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Критерии невключения: наличие онкологической, психиатрической патологий, ВИЧ -инфекции. Критериями включения в группу «Контроль» (2 группа) являлись: репродуктивный возраст, туберкулез органов дыхания, отсутствие беременности, добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Критерии невключения: наличие онкологической, психиатрической патологий, ВИЧ-инфекции. Исследование одобрено Комитетом по этике научных исследований ФГБНУ «ЦНИИТ».

Проведен осмотр пациенток, сбор и анализ жалоб. Изучены: анамнез жизни, возраст, социальный статус, сопутствующая патология. Пациенткам обеих групп было проведено клинико-лабораторное, рентгенологическое обследование, исследование функции внешнего дыхания. Всем пациенткам лучевые методы диагностики для обследования органов грудной клетки применяли после 12 недель беременности. Проведены микробиологическое и молекулярно-генетическое исследования диагностического материала (мокрота, бронхоальвеолярный лаваж, плевральная жидкость, операционный материал). Для выявления МБТ и ДНК МБТ выполнены: люминесцентная микроскопия, молекулярно-генетические методы (ПЦР в режиме реального времени), культуральные методы (посев на жидкую питательную среду в системе BACTEC MGIT-960, посев на плотные питательные среды), определение ЛЧ методом пропорций, ПЦР в режиме реального времени на выявление ДНК *M. tuberculosis*, выявление мутаций в геноме МБТ, ассоциированных с устойчивостью к рифампицину, изониазиду и группе фторхинолонов. Проведен анализ акушерско-гинекологического статуса: особенности менструальной функции, половой жизни, исходы предыдущих беременностей, отягощенность акушерского и гинекологического анамнеза.

У женщин группы «Случай» изучали данные генетического и ультразвукового скрининга в 11-13 и 16-18 недель беременности, особенности течения настоящей беременности и послеродового периода, анализировали состояние новорожденных по шкале Апгар в раннем послеродовом периоде, оценивали соматический статус новорожденных в неонатальном периоде. Статистический анализ данных проводили в среде R Studio версии 3.5. Описательную статистику для количественных признаков приводили в виде медианы, верхнего и нижнего квартилей. Сравнение количественных параметров в независимых выборках проводили с помощью критерия Манна -Уитни; качественных признаков – с помощью точного критерия Фишера. Критическим уровнем значимости считали $p=0,05$.

Результаты исследования

В обеих группах превалировали женщины активного репродуктивного возраста – 78/82 (95,1%) и 70/82 (85,4%) с медианой 29,4 (18; 41) и 30,5 (19; 43) лет. Анализ социально – средовых условий у пациенток обеих групп показал превалирование женщин, не имеющих постоянной работы в группе «Случай» по сравнению с группой «Контроль» – 52/82 (63,4%) и 38/82 (46,3%) ($p=0,029$, $\chi^2=4,826$). При изучении fertильных факторов было установлено значительное преобладание женщин с отягощенным акушерско - гинекологическим анамнезом и безответственным репродуктивным поведением в группе «Случай» по сравнению с группой «Контроль»: отказ от контрацепции – 59/82 (72,0%) и 16/82 (19,5%) ($p\leq 0,001$); самопроизвольный выкидыши в анамнезе по отношению к числу женщин, имевших беременность – 11/81 (13,6%) и 2/43 (4,7%) ($p\leq 0,010$) соответственно.

Полученные в настоящем исследовании данные коррелируют с данными Kathryn Miele et al. (2020) в котором указано, что при разработке тактики ведения беременных с туберкулезом необходимо учитывать социально-фертильные факторы [8].

Анализ сопутствующей патологии среди женщин обеих групп показал, что более чем в половине наблюдений в группе «Случай» и группе «Контроль» присутствовала сопутствующая патология: 55/82 (67,1%) и 48/82 (58,5%) ($p>0,05$) соответственно. При этом структура сопутствующей патологии группы «Случай» и группы «Контроль» была сопоставима: бронхолегочные заболевания – 18/55 (32,7%) и 9/48 (18,8%) ($p>0,05$), болезни ЖКТ – 17/55 (30,9%) и 23/48 (47,9%) ($p>0,05$), болезни системы крови (анемия) – 17/55 (30,9%) и 10/48 (20,8%) ($p>0,05$), и неврологические заболевания – 9/55 (16,4%) и 15/48 (31,2%) ($p>0,05$) соответственно.

Сравнительный анализ частоты регистрации впервые выявленного ТОД и рецидива ТОД в обеих группах наблюдения позволил установить, что в группе «Случай» и группе «Контроль» преобладал впервые выявленный ТОД по сравнению с рецидивом ТОД: 63/82 (76,8%) и 19/82 (23,2%) – в группе «Случай» ($p\leq 0,001$); 66/82 (80,5%) и 16/82 (19,5%) – в группе «Контроль» ($p\leq 0,0002$) соответственно (рис. 1). При этом в группе «Случай» по сравнению с группой «Контроль» значительно чаще регистрировали поздние рецидивы ТОД – 12/19 (63,2%) и 4/16 (25,0%) ($p\leq 0,003$). Напротив, ранние рецидивы ТОД чаще отмечали у женщин группы «Контроль» против группы «Случай» – 12/16 (75%) и 7/19 (36,8%) ($p\leq 0,024$).

Анализ анамнеза жизни показал, что в течение 2-5 лет до наступления беременности рентгенологическое обследование органов грудной клетки не проводилось. Вероятно, с этим фактом связано то, что выявление ТОД у женщин группы «Случай» чаще происходило после родов – 49/82 (59,7%), реже

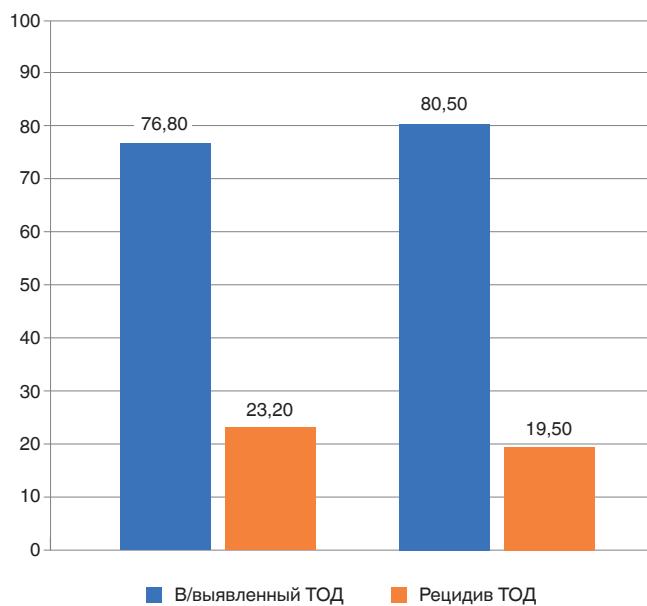


Рис. 1. Частота впервые выявленного ТОД и рецидива ТОД у пациенток 1-ой и 2-ой групп (%) ($p\leq0,001$); ($p\leq0,0002$)

Figure 1. Incidence of new cases of respiratory tuberculosis and relapses of respiratory tuberculosis in the patients from Groups 1 and 2 (%) ($p\leq0,001$), ($p\leq0,0002$)

во время беременности – 17/82 (20,7%) ($p\leq0,001$) или после ее прерывания – 16/82 (19,5%) ($p\leq0,001$). Таким образом, выявление туберкулеза органов дыхания у пациенток группы «Случай» было несвоевременным ввиду многолетнего отсутствия диспансеризации. ТОД во время гестации у женщин в группе «Случай» чаще выявляли в сроках до 12 недель беременности – 15/17 (88,2%) против 30-32 недель беременности – 2/17 (11,8%) ($p\leq0,002$). ТОД после родов выявляли через 7,3 (0; 24) месяцев и после прерывания беременности – через 0,3 (0; 3) месяца. Проведен анализ течения ТОД в исследуемых группах (табл. 1). Оценены частота клинических симптомокомплексов: интоксикационного синдрома (наличие слабости, потливости, субфебрильной температуры тела, снижение аппетита) и бронхолегочного симптомокомплекса (кашель сухой или с мокротой, кровохарканье).

Таблица 1. Частота клинических симптомокомплексов ТОД у пациенток 1- ой и 2-ой групп
Table 1. Frequency of typical clinical symptoms of respiratory tuberculosis in the patients from Groups 1 and 2

Клинические симптомокомплексы ТОД	Группы пациенток, включенные в исследование $n=164$					
	Группа «случай» $n=82$			Группа «контроль» $n=82$		
	Всего $n=82$	В/выявлен $n=63$	Рецидив $n=19$	Всего $n=82$	В/выявлен $n=66$	Рецидив $n=16$
Интоксикационный	41** 50,0%	34** 53,9%	7** 36,8%	32** 39,0%	27** 40,9%	5** 31,2%
Бронхолегочный	44* 53,6%	30** 47,6%	14* 73,7%	30* 36,6%	24** 36,4%	6* 37,5%
Интоксикационный + бронхолегочный	47* 57,3%	29** 46,0%	18* 94,7%	32* 39,0%	27** 40,9%	5* 31,2%

* $p\leq0,05$, ** $p\leq0,001$

В результате проведенного анализа было установлено преобладание клинических симптомов заболевания в течение ТОД (интоксикационный синдром + бронхолегочный синдром) в группе «Случай» по сравнению с группой «Контроль»: 47/82 (57,3%) и 32/82 (39,0%) ($p\leq0,05$) соответственно (табл. 1).

При сравнительной оценке частоты интоксикационного симптомокомплекса в исследуемых группах не установлено статистически значимой разницы как в группе «Случай», так и в группе «Контроль» ($p>0,05$). При сравнительном анализе частоты интоксикационного синдрома в зависимости от того, зарегистрирован ли впервые выявленный ТОД или рецидив заболевания, статистически значимой разницы также не установлено в обеих группах ($p>0,05$). Однако выявлена большая частота бронхолегочного синдрома в группе «Случай» против группы «Контроль»: 53,6% и 36,6% ($p<0,05$) соответственно. Кроме того, выявлена большая частота бронхолегочного синдрома при рецидиве заболевания в группе «Случай» по сравнению с частотой бронхолегочного синдрома при рецидиве ТОД в группе «Контроль»: 73,7% и 37,5% ($p<0,05$) соответственно. При анализе частоты интоксикационного синдрома в сочетании с бронхолегочным симптомокомплексом в исследуемых группах выявлена более высокая частота клинических проявлений ТОД в группе «Случай» при рецидиве заболевания – 94,7% против 31,2% в группе «Контроль» ($p<0,05$).

Сравнительный анализ клинических проявлений ТОД (интоксикационный и бронхолегочный синдромы) во время беременности и послеродовом периоде в группе «Случай» показал, что в I триместре беременности клинические проявления ТОД имели место не более чем в трети наблюдений – 27,6% (13/47), во II триместре беременности их не наблюдали, в III триместре беременности клинические проявления ТОД отмечали в единичных случаях – 5,7% (2/47) ($p<0,05$). Таким образом, во время беременности клинические проявления ТОД были выявлены у 15/47 (31,9%) пациенток, в то время как в послеродовом периоде клинические проявления ТОД были выявлены у большинства женщин – 33/47 (70,2%) ($p<0,05$). У 7/13 (53,8%) пациенток группы «Случай» симптомы интоксикации сочета-

лись со сходными симптомами раннего токсикоза, что затрудняло диагностику ТОД. Кроме того, в исследованиях Lucian Gheorghe Pop et al. (2021) отмечено, что туберкулез значительно отягощает течение I триместра беременности, вызывая развитие более выраженных и частых ранних токсикозов с проявлением клинических симптомов: тошноты, рвоты, слюнотечения, головокружения, головных болей, общей слабости, эмоциональной лабильности [9].

Отсутствие клинических проявлений ТОД во время беременности в большинстве наблюдений в реальной практике является периодом «мнимого благополучия» [3], обусловленного тем, что во второй половине беременности увеличивается тело матки, уменьшается экскурсия диафрагмы, меняется соотношение давления в грудной и брюшной полостях. Легочная ткань находится в состоянии относительного покоя, что создает условия для улучшения самочувствия больной [3]. В то время как наиболее выраженная клиническая симптоматика ТОД в исследуемой когорте в послеродовом периоде связана с кровопотерей, изменением иммунного статуса и гормонального состояния женщины, синдромом «абдоминальной» декомпрессии в результате резкого опускания диафрагмы. Как известно, роды и послеродовый период наиболее опасны в отношении развития, активации и реактивации туберкулезного процесса [3], что и продемонстрировано в представленном исследовании.

Структура клинических форм ТОД в группе «Случай» и группе «Контроль» была однородной: туберкулема – 32/82 (39,0%) и 32 (39,0%), инфильтративная – 24/82 (29,3%) и 23/82 (28%), кавернозная – 12/82 (14,6%) и 11/82 (13,4%), очаговая – 7/82 (8,5%) и 10/82 (12,2%), диссеминированная – 4/82 (4,9%) и 3/82 (3,7%), цирротическая – 3/82 (3,7%) и 3/82 (3,7%) соответственно.

При анализе паттернов КТ ОГК у пациенток обеих групп установлено, что деструкция легочной ткани более редко имела место в группе «Случай» – у 15/82 (18,3%) против 27/82 (32,9%) в группе «Контроль» ($p<0,05$). Однако из них частоту регистрации каверн выявляли в группе «Случай» чаще, чем в группе «Контроль» – 12/15 (80%) против 11/27 (40,7%) ($p<0,05$).

При сравнительном анализе течения ТОД выявлено преобладание в 2 раза осложнений ТОД у пациенток группы «Случай» против группы «Контроль» – 21/82 (25,6%) и 10/82 (12,2%) ($p\leq 0,03$); из них: поражение плевры – 12/21 (57,1%) и 4/10 (40,0%) ($p>0,05$), бронхов – 6/21 (28,6%) и 5/10 (50,0%) ($p>0,05$), внутригрудных лимфатических узлов – 3/21 (14,3%) и 1/10 (10,0%) ($p>0,05$) (рис. 2). Была выявлена высокая частота бактериовыделения среди женщин обеих групп – 62/82 (75,6%) и 63/82 (76,8%) ($p>0,05$). При этом возбудитель туберкулеза в группе «Случай» чаще выявляли в мокроте, чем в операционном материале – 46/62 (74,2%) и 32/62 (51,6%) ($p<0,05$), в жидкости бронхо-альвеолярно-

го лаважа – 16/62 (25,8%) ($p<0,05$), в плевральной жидкости – 4/62 (6,4%) ($p<0,05$). В группе «Контроль» наиболее часто возбудитель туберкулеза выявляли в мокроте – 39/63 (61,9%) и операционном материале – 43/63 (68,3%); реже – в жидкости бронхо-альвеолярного лаважа – 19/63 (30,2%) ($p<0,05$) и плевральной жидкости – 0/63 (0%) ($p<0,05$).

Проанализированы результаты теста на лекарственную чувствительность к ПТП. Доля лекарственно-чувствительного туберкулеза по отношению к общему числу пациенток с бактериовыделением составила 27,4% (17/62) в группе «Случай» и 33,3% (21/63) в группе «Контроль» ($p>0,05$). Доля лекарственно-устойчивого туберкулеза в группе «Случай» составила 72,6% (45/62), в группе «Контроль» – 66,7% (42/63) ($p>0,05$). Сравнительный анализ доли лекарственно-чувствительного и лекарственно-устойчивого туберкулеза в каждой группе выявил значительное преобладание лекарственно-устойчивого туберкулеза как в группе «Случай», так и в группе «Контроль»: 27,4% (17/62) против 72,6% (45/62) ($\chi^2=25.290, p=0,001$) и 33,3% (21/63) против 66,7% (42/63), ($\chi^2=14.000, p=0,001$).

При анализе спектра лекарственной устойчивости МБТ в группе «Случай» и группе «Контроль» было выявлено, что монорезистентность МБТ имела место у 5/45 (11,1%) и у 3/41 (7,3%) соответственно ($p>0,05$); МЛУ МБТ у 15/45 (33,3%) и 19/41 (46,3%) соответственно ($p>0,05$). В то же время проведенный анализ показал преобладание доли ШЛУ МБТ в группе «Случай» по сравнению с группой «Контроль»: 55,5% (25/45) против 31,7% (13/41) ($p<0,05$) соответственно. В группе «Случай» противотуберкулезную терапию преимущественно проводили в послеродовом периоде – 57/82 (69,5%), реже – во время беременности и после прерывания беременности – 5/82 (6,1%) ($p\leq 0,05$), 20/82 (24,4%) ($p\leq 0,01$) соответственно.

Противотуберкулезная терапия у пациенток обеих групп была проведена в соответствии с данными лекарственной чувствительности возбудителя и

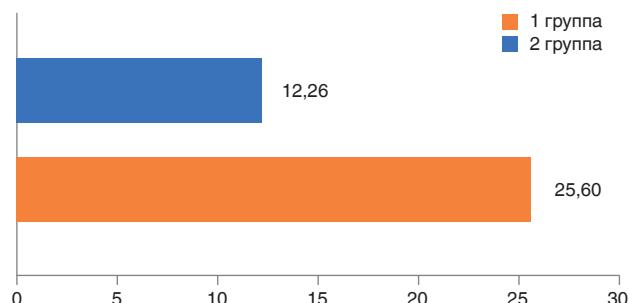


Рис. 2. Частота осложненного течения ТОД с вовлечением плевры, бронхов, ВГЛУ у пациенток 1-ой и 2-ой групп (%) ($p\leq 0,02$)

Figure 2. Frequency of the complicated course of respiratory tuberculosis with lesions in pleura, bronchi, and intrathoracic lymph nodes in the patients from Groups 1 and 2 (%) ($p\leq 0,02$)

индивидуальной переносимости. При этом в группе «Случай» и группе «Контроль» использовали I режим химиотерапии: у 17/82 (20,7%) и у 21/82 (25,6%) соответственно; IV – 15/82 (18,3%) и 19/82 (23,2%); V – 25/82 (30,5%) и 13/82 (15,8%); индивидуальный – 25/82 (30,5%) и 29/82 (35,4%) соответственно. Из 17 женщин группы «Случай», у которых ТОД выявили во время беременности, противотуберкулезную терапию получили 5/17 (29,4%), из них 4/5 – по поводу впервые выявленного ТОД с деструкцией легочной ткани и 1/5 по поводу рецидива ТОД с бактериовыделением и МЛУ МБТ. У всех 5/5 (100%) пациенток, получивших ПТТ во время беременности, после родов наблюдали положительную клинико-рентгенологическую динамику. 12/17 (70,6%) женщин, у которых ТОД был обнаружен во время беременности, не получили ПТТ в период гестации по решению ВК в соответствии с клиническими рекомендациями РОФ от 2014г. «Решение о задержке начала терапии принимается врачебной комиссией (ВК) на основании анализа факторов возможного риска и преимуществ и основывается на оценке тяжести процесса» [4]. 4/12 (33,3%) пациенткам беременность была прервана по их желанию, в связи чем ПТТ проводили после прерывания беременности. 8/12 (66,7%) не получали ПТТ во время беременности: 6/12 (50%) в связи с установлением диагноза – очаговый туберкулез, туберкулема легких и 2/12 (16,7%) женщин ввиду отказа от лечения. Из них у 2/12 (16,7%) женщин был рецидив ТОД, у 10/12 (83,3%) – впервые выявленный ТОД. При этом только у 2/12 (16,7%) женщин, отказавшихся от лечения во время беременности, в послеродовом периоде была выявлена отрицательная клинико-рентгенологическая динамика. У 10/12 (83,3%) пациенток в послеродовом периоде была положительная клинико-рентгенологическая динамика.

Оценка эффективности лечения ТОД у женщин исследуемых групп показала купирование клинической симптоматики в большинстве наблюдений группы «Случай» – 41/47 (87,2%) и у всех женщин группы «Контроль» – 32/32 (100%) ($p>0,05$). Как в группе «Случай», так и в группе «Контроль» по окончании фазы интенсивной терапии было выявлено прекращение бактериовыделения: 62/62 (100%) и 63/63 (100%) ($p>0,05$) соответственно. Однако абациллирование у пациенток группы «Случай» было достигнуто в более длительный период времени в отличие от пациенток группы «Контроль»: 3,7 (1,8; 4) и 2,6 (1,5; 2,5) мес. ($p\leq 0,05$) соответственно. По окончании фазы интенсивной терапии закрытие полостей распада (каверн) имело место в группе «Случай» у 5/12 (41,7%) и у 9/11 (81,8%) – в группе «Контроль» ($\chi^2=3,884$, $p=0,049$) соответственно. Уменьшение в размере полостей распада регистрировали у 7/12 (58,3%) и у 2/27 (7,4%) в группе «Случай» и в группе «Контроль» ($p\leq 0,05$) соответственно (рис. 3).

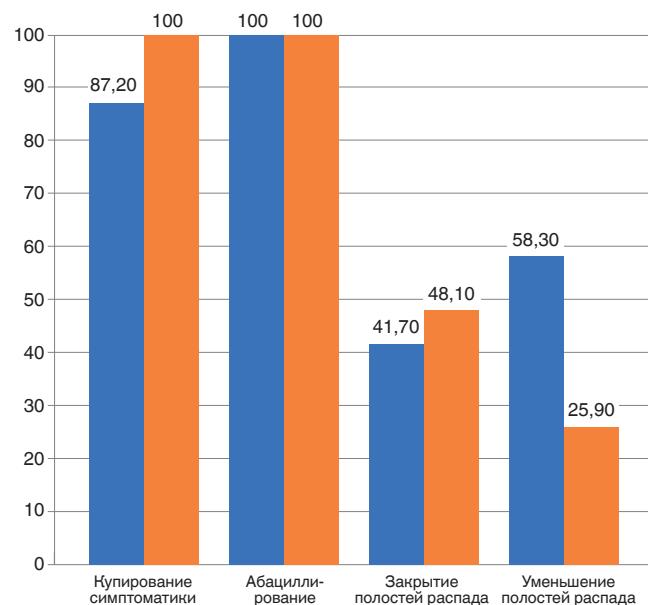


Рис. 3. Эффективность лечения ТОД у пациенток 1-ой и 2-ой групп (%)

Figure 3. Effectiveness of respiratory tuberculosis treatment in the patients from Groups 1 and 2 (%)

Во время беременности пациенткам группы «Случай» хирургическое лечение не применяли, операции были проведены в послеродовом периоде. Частота применения хирургического лечения по поводу ТОД в группе «Случай» (48/82 (58,5%)) и в группе «Контроль» (53/82 (64,6%)) была сопоставима. Структура торакальных операций у пациенток обеих групп была сходной. В структуре торакальных операций у пациенток группы «Случай» преобладала резекция легкого (30/48 (62,5%)) по сравнению с плеврэктомией (10/38 (26,3%)), лобэктомией (5/38 (13,2%)) и пульмонэктомией (3/38 (7,9%)) ($p\leq 0,05$). В структуре торакальных операций у пациенток группы «Контроль» также преобладала резекция легкого – 41/53 (77,4%), другие виды торакальных операций были выполнены в единичных случаях: плеврэктомия – 2/53 (3,8%), лобэктомия – 7/53 (13,2%) и пульмонэктомия – 3/53 (5,6%) ($p\leq 0,05$).

Изучение гинекологического анамнеза выявило безответственное репродуктивное поведение (отказ от контрацепции) среди женщин группы «Случай» в отличие от группы «Контроль»: 59/82 (71,9%) и 16/82 (19,5%) ($p\leq 0,001$) соответственно. Аналогичную закономерность отметили при сравнении отягощенности гинекологического анамнеза: 44/82 (53,7%) и 31/82 (37,8%) ($p\leq 0,05$) и определении частоты таких заболеваний репродуктивных органов, как патологии шейки матки: 29/82 (35,4%) и 13/82 (15,9%) ($p\leq 0,001$) соответственно.

Наличие беременностей в анамнезе регистрировали статистически значимо чаще у пациенток группы «Случай» против группы «Контроль»: 81/82 (98,8%) и 43/82 (52,4%) соответственно ($p\leq 0,05$),

чаще с исходами в роды: 75/82 (91,5%) и 41/82 (50,0%) ($p \leq 0,05$). При этом у женщин, включенных в исследование, антенатальной гибели плода, мертворожденности и внутриутробных пороков развития плода в предыдущих беременностях не отмечали. У женщин группы «Случай» изучены исходы настоящей беременности. У 62/82 (75,6%) беременность закончилась родами, в преобладающем большинстве через естественные родовые пути – 50/62 (80,6%) против 12/62 (19,4%), у которых применили оперативное родоразрешение (кесарево сечение) ($\chi^2 = 46,581$, $p < 0,001$). У 20/82 пациенток группы «Случай» (24,4%) беременность закончилась прерыванием. 16/20 (80%) пациенткам проведен медицинский аборт, во всех случаях по желанию женщин. У 4/20 (20%) пациенток группы «Случай» произошел самопроизвольный выкидыш: до 8 недель беременности – 3 (75%) и в 17 недель беременности – 1 (25%) ($p \leq 0,0001$). Всем пациенткам группы «Случай», сохранившим беременность, проводили генетический и ультразвуковой скрининг в 11-13 и 16-18 недель беременности, отклонений выявлено не было. Частота акушерских осложнений во время беременности у женщин группы «Случай» составила – 30,6% (19/62). Из них в I триместре: ранний токсикоз и угроза самопроизвольного выкидыша – 5/19 (26,3%), во II триместре: угроза прерывания беременности – 7/19 (38,7%), в III триместре: угроза преждевременных родов – 3/19 (15,8%), хроническая внутриутробная гипоксия плода – 3/19 (15,8%), плацентарная недостаточность – 1/19 (5,3%).

У женщин группы «Случай» в родах и послеродовом периоде отмечали преждевременные роды и остатки плацентарной ткани – у 3/62 (4,8%), анемию I степени – у 9/62 (14,5%). У женщин группы «Случай» физиологичный набор массы тела во время беременности регистрировали в 100% случаев, и у этих женщин не было преждевременного излития околоплодных вод, аномалий развития родовой деятельности, родового травматизма со стороны матери и плода, гипотонического кровотечения в последовом и раннем послеродовом периоде. Материнской и перинатальной смертности также не было. По данным настоящего исследования, частота акушерских осложнений во время беременности, родов и послеродового периода была более низкой по сравнению с данными Jyoti S. Mathad et.al (2022), Kefyalew Addis Alene et.al (2022), Lucian Gheorghe Pop et.al (2021), Sobhy S. et.al (2021) [5, 7, 9, 11].

В проведенном исследовании все новорожденные родились живыми – 62/62 (100%), с медианой веса – 3300 (2900; 4100) г, длины – 52 (45; 56) см и оценкой по шкале Апгар через 5 минут после родов – 8 (7; 9) баллов. Патология новорожденных была выявлена у 3/62 (4,8%) детей: внутриутробная пневмония вирусной этиологии – 1/3 (33,3%) и перинатальная энцефалопатия – 2/3 (66,7%). Гипотрофию плода при рождении регистрировали в 1/62 (1,6%) случае

при преждевременных родах. Синдрома дистресса плода в исследуемой выборке не было. Вакцинацию БЦЖ получили 61/62 (98,4%) новорожденных; в одном случае было рекомендовано отсрочить время вакцинации в связи с гипотрофией плода. Грудное вскармливание было разрешено 51/62 (82,3%) женщине группы «Случай». У 6/51 (11,8%) пациенток ТОД был обнаружен во время беременности, в связи с чем 1/6 (16,7%) получала ПТТ, 5/6 (83,0%) – не получали ПТТ. После родов все эти женщины (6/6 – 100%) не получали ПТТ, в связи с чем противопоказаний к грудному вскармливанию не было. Грудное вскармливание было запрещено 11/62 (17,7%) родильницам группы «Случай», из них у 6/11 (54,5%) пациенток ТОД был обнаружен во время беременности, и 4/6 (66,7%) получали ПТТ как во время беременности, так и после родов; 2/6 (33,3%) женщины во время беременности не получали ПТТ в связи с отказом, поэтому после родов был начат курс ПТТ. Данных о состоянии здоровья детей после выписки из родильного дома нет.

Выводы

1. У женщин, больных ТОД, как с наличием, так и с отсутствием беременности чаще регистрировали впервые выявленный ТОД по сравнению с рецидивами ТОД: 76,8% против 23,2% ($p \leq 0,001$) и 80,5% против 19,5% ($p \leq 0,0002$) соответственно. При этом выявление ТОД у женщин группы «Случай» чаще происходило в послеродовом периоде – 59,8%, реже во время беременности – 20,7% ($p \leq 0,001$) или после прерывания беременности – 19,5% ($p \leq 0,001$).

2. Клиническое течение ТОД у беременных, больных ТОД, отличалось от клинического течения ТОД у женщин без беременности более высокой частотой бронхолегочного симптомокомплекса – 53,6% и 36,6% ($p < 0,05$). При этом у женщин группы «случай» в послеродовом периоде регистрировали большую долю клинических синдромов (интоксикационного и бронхолегочного) – 70,2% и 31,9% ($p < 0,05$) соответственно.

3. Как в группе беременных, больных ТОД, так и в группе женщин, больных ТОД без беременности, преобладала высокая частота бактериовыделения в мокроте – 74,2% и 61,9% соответственно. При этом наиболее часто выявляли лекарственно-устойчивый туберкулез: 72,6% и 66,7% по сравнению с лекарственно-чувствительным туберкулезом: 27,4% и 33,3% ($p < 0,001$) соответственно.

4. Отличительными особенностями ТОД у беременных по сравнению с женщинами без беременности являлись: преобладание доли широкой лекарственной устойчивости *M. tuberculosis* – 55,5% против 31,7% ($p < 0,05$) соответственно; меньшая доля случаев деструкции легочной ткани – 18,3% против 32,9%, ($p \leq 0,05$), но более высокая частота каверн – 80% и 40,7% ($p \leq 0,05$), осложнений ТОД – 25,6% и 12,2% ($p \leq 0,03$) соответственно.

5. Установлена высокая эффективность лечения ТОД по окончании фазы интенсивной терапии как в группе «Случай», так и в группе «Контроль» в виде купирования клинической симптоматики (87,2% и 100%) ($p>0,05$) и прекращения бактерио-выделения – 100% и 100% ($p>0,05$). Абациллирование у пациенток группы «Случай» в отличие от группы «Контроль» было достигнуто за более длительный период времени: 3,7 (1,8; 4) и 2,6 (1,5; 2,5) ($p\leq 0,05$) месяцев соответственно. Частота закрытия полостей распада (каверн) в группе «Случай» по сравнению с группой «Контроль» была ниже – 5/12 (41,7%) и у 9/11 (81,8%) ($\chi^2=3,884$, $p=0,049$).

6. Анализ социально-фертильных факторов среди женщин группы «Случай» в отличие от группы «Контроль» показал превалирование безответствен-

ного репродуктивного поведения (отказ от контрацепции) – 71,9% и 19,5% соответственно ($p\leq 0,001$), отягощенного гинекологического анамнеза – 53,7% и 37,8% ($p\leq 0,05$) соответственно, патологий шейки матки – 35,4% и 15,9% ($p\leq 0,001$).

7. Изучение исходов беременностей у женщин группы «Случай» установило, что в 75,6% наблюдений беременность закончилась родами, чаще через естественные родовые пути – 80,6% по сравнению с оперативным родоразрешением (cesareo сечение) – 19,4% ($\chi^2=46,581$, $p<0,001$). Частота акушерских осложнений во время беременности у женщин группы «Случай» составила – 30,6% и была ниже мировых данных. Все новорожденные родились живыми с физиологичными росто-весовыми показателями и низкой частотой патологии – 4,8%.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare there is no conflict of interest.

ЛИТЕРАТУРА

1. Нестеренко А.В., Зимина В.Н., Белобородова Е.Н., Карпина Н.Л., Каюкова С.И. Эффективность лечения туберкулеза у беременных в сравнении с больными туберкулезом без беременности // Туберкулез и болезни легких. – 2018. – Т. 96, №11. – С.52-59. <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2018-96-11-52-59>.
2. Рейхруд Т.А., Кульчавеня Е.В., Мышкова Е.П., Жукова И.И., Жукова Е.М. Туберкулез и беременность // Акушерство и гинекология – 2017. - №10 – С.124-129. - <https://doi.org/10.18565/aig.2017.10.124-129>.
3. Туберкулез органов дыхания. Руководство для врачей под редакцией А.Э. Эргешова. - Галлея Принт: Москва – 2017. – 523с.
4. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению туберкулеза органов дыхания. Российское общество фтизиатров, Москва, 2014г, 43с./ <http://roftb.ru>.
5. Alene K.A., Murray M.B., van de Water B.J., Becerra M.C., Atalell K.A., Nicol M.P., Clements ACA. Treatment Outcomes Among Pregnant Patients With Multidrug-Resistant Tuberculosis: A Systematic Review and Meta-analysis // *JAMA Netw Open*. – 2022. Vol.5, № 6. – P.e2216527. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.16527>
6. Esmail A., Sabur N.F., Okpechi I., Dheda K. Management of drug-resistant tuberculosis in special sub-populations including those with HIV co-infection, pregnancy, diabetes, organ-specific dysfunction, and in the critically ill // *J. Thorac. Dis.* – 2018. – Vol.10, № 5. – P. 3102–3118. <https://doi.org/10.21037/jtd.2018.05.11>.
7. Mathad J.S., Yadav S., Vaidyanathan A., Gupta A., LaCourse S.M. Tuberculosis Infection in Pregnant People: Current Practices and Research Priorities. // *Pathogens*. – 2022. – Vol.11, №12. – P. 1481. <https://doi.org/10.3390/pathogens11121481>.
8. Miele K., Bamrah Morris S., Tepper N.K. Tuberculosis in pregnancy // *Obstet Gynecol.* – 2020. – Vol.135, №6. – P. 1444–1453. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000003890>.
9. Pop L.G., Bacalbasa N., Suciu I.D., Ionescu P., Toader O.D. Tuberculosis in pregnancy // *J. Med. Life.* – 2021. – Vol. 14, № 2. – P.165–169. <https://doi.org/10.25122/jml-2021-0001>.
10. Snow K.J., Bekker A., Huang G.K., Graham S.M. Tuberculosis in pregnant women and neonates: A meta-review of current evidence // *Paediatric Respiratory Reviews*. –2020. – Vol. 36. – P. 27-32. <https://doi.org/10.1016/j.prr.2020.02.001>.
11. Sobhy S., Babiker ZOE., Zamora J., Khan K.S., Kunst H. Maternal and perinatal mortality and morbidity associated with tuberculosis during pregnancy and the postpartum period: a systematic review and meta-analysis. // *BJOG*. – 2017. – Vol.124, № 5. – P.727-733. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.14408www.bjog.org>Systematic review.

REFERENCES

1. Nesterenko A.V., Zimina V.N., Beloborodova E.N., Karpina N.L., Kayukova S.I. Effectiveness of tuberculosis treatment in the pregnant tuberculosis patients versus those nonpregnant. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2018, vol. 96, no. 11, pp. 52-59. (In Russ.) <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2018-96-11-52-59>.
2. Reykhrud T.A., Kulchavanya E.V., Myshkova E.P., Zhukova I.I., Zhukova E.M. Tuberculosis and pregnancy. *Akusherstvo i Ginekologiya*, 2017, no. 10, pp. 124-129. (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/aig.2017.10.124-129>.
3. *Tuberkulez organov dykhaniya. Rukovodstvo dlya vrachey pod redaktsiyey A.E. Ergeshova.* [Respiratory tuberculosis. Egreshev Guide for Doctors]. Galleya Print Publ, Moscow, 2017, 523 p.
4. *Federalnye klinicheskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu tuberkuleza organov dykhaniya.* [Federal recommendations for diagnostics and treatment of respiratory tuberculosis]. Rossiyskoe Obschestvo Ftiziatriov Publ, Moscow, 2014, 43 p. <https://roftb.ru>.
5. Alene K.A., Murray M.B., van de Water B.J., Becerra M.C., Atalell K.A., Nicol M.P., Clements ACA. Treatment Outcomes Among Pregnant Patients With Multidrug-Resistant Tuberculosis: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Netw Open*. – 2022. Vol.5, № 6. – P.e2216527. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.16527>
6. Esmail A., Sabur N.F., Okpechi I., Dheda K. Management of drug-resistant tuberculosis in special sub-populations including those with HIV co-infection, pregnancy, diabetes, organ-specific dysfunction, and in the critically ill. *J. Thorac. Dis.* – 2018. – Vol.10, № 5. – P. 3102–3118. <https://doi.org/10.21037/jtd.2018.05.11>.
7. Mathad J.S., Yadav S., Vaidyanathan A., Gupta A., LaCourse S.M. Tuberculosis Infection in Pregnant People: Current Practices and Research Priorities. *Pathogens*. – 2022, vol. 11, no. 12, pp. 1481. <https://doi.org/10.3390/pathogens11121481>.
8. Miele K., Bamrah Morris S., Tepper N.K. Tuberculosis in pregnancy. *Obstet Gynecol.*, 2020, vol. 135, no. 6, pp. 1444–1453. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000003890>.
9. Pop L.G., Bacalbasa N., Suciu I.D., Ionescu P., Toader O.D. Tuberculosis in pregnancy. *J. Med. Life.*, 2021, vol. 14, no. 2, pp. 165–169. <https://doi.org/10.25122/jml-2021-0001>.
10. Snow K.J., Bekker A., Huang G.K., Graham S.M. Tuberculosis in pregnant women and neonates: A meta-review of current evidence. *Paediatric Respiratory Reviews*, 2020, vol. 36, pp. 27-32. <https://doi.org/10.1016/j.prr.2020.02.001>.
11. Sobhy S., Babiker ZOE., Zamora J., Khan K.S., Kunst H. Maternal and perinatal mortality and morbidity associated with tuberculosis during pregnancy and the postpartum period: a systematic review and meta-analysis. *BJOG*, 2017, vol. 124, no. 5, pp.727-733. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.14408www.bjog.org>Systematic review.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза»
107564, г. Москва, Яузская аллея, д.2

Каюкова Светлана Ивановна
Д.м.н., ведущий научный сотрудник
отдела иммунологии
Тел.: +7 (915) 396-85-34
E-mail: kajukovalnp@gmail.com
ORCID: 0000-0002-5233-3515

Улиомджиева Валентина Александровна
Аспирант
Тел.: +7 (937) 196-92-22
E-mail: amulek@bk.ru
ORCID: 0009-0005-8037-249X

Карпина Наталья Леонидовна
К.м.н., заместитель директора по науке
Тел.: +7 (916) 097-36-96
E-mail: natalya-karpina@rambler.ru
ORCID: 0000-0001-7800-8158

ГБУ «Республиканский клинический центр охраны здоровья матери и ребенка имени Айманы Кадыровой»
364024, Чеченская республика, г. Грозный,
ул. С.Ш. Лорсанова, д.1

Идрисова Лилия Султановна
К.м.н., главный врач
Тел.: +7 (916) 911-27-26
E-mail: dr.idrisova1@gmail.com
ORCID: 0000-0002-5140-0245

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Central Tuberculosis Research Institute
2, Yauzskaya Alleya,
Moscow, 107564

Svetlana I. Kayukova
Doctor of Medical Sciences,
Leading Researcher of Immunology Department
Phone: +7 (915) 396-85-34
Email: kajukovalnp@gmail.com
ORCID: 0000-0002-5233-3515

Valentina A. Ulyumdzhieva
Post-Graduate Student
Phone: +7 (937) 196-92-22
Email: amulek@bk.ru
ORCID: 0009-0005-8037-249X

Nataliya L. Karpina
Candidate of Medical Sciences, Deputy Director for Research
Phone: +7 (916) 097-36-96
Email: natalya-karpina@rambler.ru
ORCID: 0000-0001-7800-8158

Republican Clinical Center for Mother
and Child Health Named after Aymani Kadyrova,
1, S. Sh. Lorsanova St., Grozny,
the Chechen Republic, 364024

Lilya S. Idrisova
Candidate of Medical Sciences, Head Physician
Phone: +7 (916) 911-27-26
Email: dr.idrisova1@gmail.com
ORCID: 0000-0002-5140-0245

Поступила 25.02.2023

Submitted as of 25.02.2023